动 物 学 研 究 14 (增刊): 32—37
Zoological Research
ISSN 0254-5853
CN 53-1040 / Q

三碱基体的模型和能力学研究*

刘次全 白春礼[①] 王三山[②] 王 莹
荣茂森[③] 祝晓清[②] 黄京飞

(中国科学院昆明动物研究所细胞和分子进化开放研究实验室 昆明 650223)

(云南大学现代生物学中心 昆明 650091)

摘要 三碱基体是形成三链 DNA 结构的基元，对其进行模型能力学研究具有一定的意义。本文在理论上给出了 22 种三碱基体，其中有 16 种已见文献报道。通过构型能量优化、进而作总能量和氢键能的计算，比较了这些三碱基体的相对稳定性和氢键能。

关键词: 三碱基体，构象能计算，Watson-Crick和Hoogsteen配对，稳定性和氢键分析

如果从 1957 年 Davies 等，首次提出三链核糖核酸的概念算起，似乎可以说有关三碱基体的问题已经知道大约 30 多年了 (Moffat，1991)。近几年来，随着三链 DNA 结构研究的进展或"终于走向成熟" (Moffat，1991)，文献报道的由 G、C、A、T 4 种碱基形成的三碱基体已超过 15 种 (Lee 等，1979；Michel 等，1989；Griffin 等，1989；Strobel 等，1990；Htun 等，1989；Sklenar 等，1990；Pilch 等，1990；Been 等，1991；Beal 等，1991；Moffat，1991；Roman 等，1991；Schultz 等，1991；Xodo 等，1991；Michel 等，1992；Chastain 等，1992；Donner 等，1992)。

在一个三碱基体中，通常同时存在着两种基本的配对方式，即 Watson-Crick 氢键碱基配对和 Hoogsteen (1959) 所提出的碱基配对，即 Hoogsteen 氢键碱基配对。此外，也存在着一些其它的配对情况，如在 AAA、AAC、AAC^+和 AAT 等三碱基体中就存在着两个 Hoogsteen 氢键碱基配对以及以下可能的排列 (Pullman 等，1969)：

Watson-Crick-reversed Hoogsteen

Reversed Watson-Crick-Hoogsteen

Reversed watson-Crick-reversed Hoogsteen

近几年来，三链 DNA 的研究受到人们越来越多的注视。《Science》等核心杂志近 5 年来接连发表了数目可观的有关三链 DNA 的研究论文和报告，这也为我们在理论上

---

* 中国科学院"八五"重大科研项目内容。 ① 中国科学院化学研究所。

② 中国科学院上海生物化学研究所。 ③ 云南省计算中心。

本文 1993 年 4 月 30 日收到。

探索三碱基体提供了宝贵的资料。

模 型 和 计 算

从 Watson−Crick 氢键碱基配对和 Hoogsteen 氢键碱基配对考虑，在理论上尝试列出图 1 所示的，不包括碱基互变异构体参与形成的三碱基体在内的 32 种三碱基体。这些三碱基体中，有一些迄今尚未被实验所证实，有的甚至在实际上可能是不存在的。

CAC^+	CAC	CAA	CAT	CAG	CGA	CGT	A^+GC
CGC^+	CGC	C^+AA	C^+AT	C^+AG	CGG	C^+GT	A^+GG
TGA	TGT	TAA	TAT	C^+GA	C^+GG	TAG	A^+GT
GAA	GAG	AAA	GGA	AGA	GGG	TGG	A^+GA

图 1 在理论上组合成的三碱基体

Fig. 1 Combinatory base triplets in theory

在处理时，对于图 1 中的每一个三碱基体，均按 Watson−Crick 氢键和 Hoogsteen 氢键将三个碱基定在一个共平面上。参照 Arnott 等（1974，1976）的文献和 Fasman 主编的《Handbook of Biochemistry and Molecular Biology》(1976) 中的有关数据确定初始原子坐标。进而在 SGI 微机工作站上运用共轭梯度法作能量极小化的构型优化。每一个三碱基体均优化至能量曲线下降至与 X 轴靠近并平行于 X 轴时为止。可以看到，在 22 个三碱基体中，除 TGC 优化 40 步外，其余均优化 50 步，能量计算包括:

Internal	Nonbond
Bond	Van der Waals
Angles	Electrostatic
Torsions	Hbonds
Inversions	

Total energy

结 果 和 讨 论

在图 2 中列出了 22 个三碱基体的结构。选择这些三碱基体的原则，首先是考虑将已见于文献的三碱基体包括在内。其次，也包括了 AAA、GGG 和 UAU 等三碱基体。

从图 1 和图 2 不难看出，在三碱基体中同时存在 Watson−Crick 氢键碱基配对和 Hoogsteen 氢键碱基配对的情况下，位于中间的碱基均系嘌呤碱基（如 TAT 和 C^+GC 等大多数三碱基体)，因为嘌呤碱基可以同时提供两个形成氢键的区域。然而，在一些文献中（Griffin 等，1989；Michel 等，1989；Beal 等，1991；Been 等，1991；Roman 等，1991；Michel 等，1992）GTG、GCA、AAT、CGT 和 GGC 三碱基体却存

图2 22个三碱基体模型

Fig. 2 Model of 22 baxe triplets

探索三碱基体提供了宝贵的资料。

模 型 和 计 算

从 Watson–Crick 氢键碱基配对和 Hoogsteen 氢键碱基配对考虑，在理论上尝试列出图 1 所示的，不包括碱基互变异构体参与形成的三碱基体在内的 32 种三碱基体。这些三碱基体中，有一些迄今尚未被实验所证实，有的甚至在实际上可能是不存在的。

CAC^+	CAC	CAA	CAT	CAG	CGA	CGT	A^+GC
CGC^+	CGC	C^+AA	C^+AT	C^+AG	CGG	C^+GT	A^+GG
TGA	TGT	TAA	TAT	C^+GA	C^+GG	TAG	A^+GT
GAA	GAG	AAA	GGA	AGA	GGG	TGG	A^+GA

图 1 在理论上组合成的三碱基体

Fig. 1 Combinatory base triplets in theory

在处理时，对于图 1 中的每一个三碱基体，均按 Watson–Crick 氢键和 Hoogsteen 氢键将三个碱基定在一个共平面上。参照 Arnott 等（1974，1976）的文献和 Fasman 主编的《Handbook of Biochemistry and Molecular Biology》(1976) 中的有关数据确定初始原子坐标。进而在 SGI 微机工作站上运用共轭梯度法作能量极小化的构型优化。每一个三碱基体均优化至能量曲线下降至与 X 轴靠近并平行于 X 轴时为止。可以看到，在 22 个三碱基体中，除 TGC 优化 40 步外，其余均优化 50 步，能量计算包括:

Internal	Nonbond
Bond	Van der Waals
Angles	Electrostatic
Torsions	Hbonds
Inversions	

Total energy

结 果 和 讨 论

在图 2 中列出了 22 个三碱基体的结构。选择这些三碱基体的原则，首先是考虑将已见于文献的三碱基体包括在内。其次，也包括了 AAA、GGG 和 UAU 等三碱基体。

从图 1 和图 2 不难看出，在三碱基体中同时存在 Watson–Crick 氢键碱基配对和 Hoogsteen 氢键碱基配对的情况下，位于中间的碱基均系嘌呤碱基（如 TAT 和 C^+GC 等大多数三碱基体），因为嘌呤碱基可以同时提供两个形成氢键的区域。然而，在一些文献中（Griffin 等，1989；Michel 等，1989；Beal 等，1991；Been 等，1991；Roman 等，1991；Michel 等，1992）GTG、GCA、AAT、CGT 和 GGC 三碱基体却存

结构形成的基础，那么，三碱基体中碱基间的相互作用，则可看作是形成DNA三链结构的基础。

关于碱基间的配对相互作用，王莹等（1990）曾作过理论计算，并对“氢键专一相互作用”的概念提出了异议。最近，又完成了对三碱基体中碱基间相互作用的理论研究(另文发表)。

通过对22个三碱基体所作的模型和能力学的理论研究，获得了不少有价值的信息和数据。当然，本文的工作仅仅是初步的，还有待于实验研究和更深入的理论研究的检验。

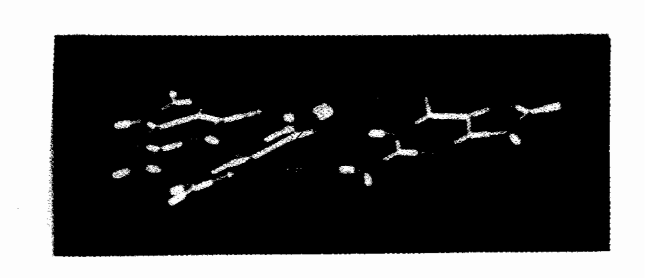


图3　GGG三碱基体经构型优化后的结构模型

Fig. 3　Structural model of GGG after Configurational Optimization

参 考 文 献

王莹，刘次全，黄京飞. 1990. 生物化学与生物物理学报，**22**: 265—270.

Arnott S *et al.* 1974. *J. Mol. Biol.*, **88**: 509.

Arnott S *et al.* 1976. *Nucleic Acids Res.*, **3**: 2459.

Beal P A, Dervan P B. 1991. *Science*, **251**: 1360.

Been M D, Perrontta A T. 1991. *Science*, **252**: 434.

Chastain M, Tinocok Jr I. 1992. *Nucleic Acids Res.*, **20**: 315.

Donner C, Kurlnand M. 1992. *Mol. Gen. Genet.*, **115**: 49.

Fasman G D. 1976. Handbook of Biochemistry and Molecular Biology. Ohio: CRC Press.

Griffin L C, Dervan P B. 1989. *Science*, **245**: 967.

Hoogsteen K. 1959. *Acta Cryst*, **12**: 822.

Htun H, Dahlberg J E. 1989. *Science*, **243**: 1571.

Lee J S *et al.* 1989. *Nucleic Acids Res.*, **6**: 3073.

Michel D *et al.* 1989. *Nature*, **342**: 391.

Michel D *et al.* 1992. *Nucleic Acids Res.*, 20: 439.

Moffat A S. 1991. *Science*, **252**: 1374.

Pilch D S *et al.* 1990. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **87**: 1942.

Pullman B, Pullman A. 1969. *Prog Nucleic Acid Res, Mol Biol.*, **9**: 327.

Roman R F *et al.* 1991. *Science*, **254**: 270.

Schultz S C *et al.* 1991. *Science*, **253**: 1001.

Sklenar V, Feigon J. 1990. *Nature*, **345**: 836.

Strobel S A, Dervàn P B. 1990. *Science*, **249**: 73.

Xodo L E *et al*. 1991. *Nuclei Acids Res*, **19**: 5625.

The Investigation of Triplet-base Model and Energetics *

Liu Ciquan Bai Chunli[①] Wang Sanshan[②] Wang Ying

Rong Maosen[③] Zhu Xiaoqing[②] Huang Jingfei

(*Laboratory of Cellular and Molecular Evolution*,

Kunming Institute of Zoology, *Academia Sinica*, *Kunming* 650223)

(*Modern Biological Center*, *University of Yunnan*, *Kunming* 650091, *China*)

It is significant to study the model and energetics of the triplet-base, an element of forming three-stranded DNA structure. This paper, at theory, presented 22 kinds of triplet-bases, 16 of which have been reported in references. The relative stability and hydrogen bond energy of these triplet-bases have been compared by optimizing their configurational energy and computing the total and hydrogene bond energy.

Key words: Triplet-base, Computing configurational energy, Watson-Crick and Hoogdteen pairs, Stability and hydrogen bond analysis

---

* This project was supported by the Great Project of the Chinese Academy of Sciences.

① Institute of Chemistry, Academia Sinica.

② Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica.

③ The Computing Center of Yunnan Province.